UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

Année 1917 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Contribution à l'Étude pathogénique DE LA MALADIE DE BASEDOW

Le Goitre Exophtalmique Conjugal

PAR

FRITZ Pierre-Charles

Né à Isle-Adam

Président : MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE.

IMPRIMERIE DES THÈSES DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

26, Rue Monsieur-le-Prince, 26. PARIS (VI^e^ Ar^t^)

1917

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL. TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	Auguste BROCA.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	N.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	N.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET QUENU HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE. RIBEMONT-DESSAIGNE
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE
BERNARD	GUILLAIN	LERI.	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET André	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBE Henri	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE.	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECENE	NOBECOURT	TANON
DESMAREST	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
GOUGEROT	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GREGOIRE	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

72

A MON PÈRE LE DOCTEUR FRITZ

MON PREMIER MAITRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBOVE

DOYEN HONORAIRE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MÉDECIN DE L'HOPITAL BEAUJON

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

Commandeur de la Légion d'honneur

A Monsieur le Docteur René GAULTIER

qui a bien voulu nous inspirer
l'idée de ce travail.

Hommage de vive reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Monsieur le Docteur BRAULT

Monsieur le Professeur agrégé MORESTAIN

Monsieub le Docteur WALTHER

Externat

Monsieur le Docteur MICHON (1910-1911)

Monsieur le Dooteur BROUARDEL (1911-1912)

Monsieur le Docteur BARBIER (1912-1913)

Monsieur le Docteur RAVAUT (1913-1914)

Monsieur le Docteur ROUFFE de St-BLAISE (1913-1914)

Monsieur le Professeur agrégé JOUSSET id.

Monsieur le Professeur agrégé CASTAIGNE id.

Monsieur le Docteur ROBINEAU (1914)

CHAPITRE I

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

Il est connu que le goître exophtalmique dont la première observation est rapportée par Perry en 1825 avait été entrevu par les oculistes et par Testa (1811) au début du siècle. Plus tard (1840) Basedow décrit et classe cette maladie, déjà étudiée par Graves, et lui donne son nom.

Dès cette époque l'interprétation accréditée est aussi la plus simpliste, elle rapporte tout aux phénomènes cardio-vasculaires, qui ont les premiers attiré l'attention.

Cette théorie cardio-vasculaire est soutenue par Graves « qui voit dans cette affection une manifestation secondaire d'un trouble de la circulation, une dyscrasie causée par la scrofule » et ses successeurs donnent

tour à tour le premier rôle soit à une lésion cardiaque (Mursh. Neumann, Heusinger), soit à une névrose cardiaque (Stockes) comme corollaire, la saignée est le traitement indispensable à cette époque ; cette théorie n'a plus d'ailleurs qu'un intérêt théorique.

Aux idées qui n'ont plus cours, il faut joindre :

La théorie réflexe, émise beaucoup plus tard (Huck, 1880, Hoppmann, 1885) : la maladie de Basedow était liée à un réflexe dont le point de départ reposait sur une lésion nasale. Les lésions responsables étaient la rhinite, la rhino-pharyngite, l'hypertrophie du cornet. Quelques observations témoignaient de l'amélioration ou guérison de la maladie de Basedow à la suite du traitement dirigé contre la lésion causale.

Ces observations en réalité sont restées très rares (Hanckel et Teissier).

La théorie infectieuse, aussi oubliée que les précédentes, prend naissance dans les travaux de Renaut, de Lyon, qui, à la suite de Merklen; établit l'existence de la fièvre basedowienne. A cette époque (1888) le mot Infection accompagnait partout le mot fièvre, mais l'agent infectieux recherché par Renaut, et plus tard par Poncet, n'a jamais été isolé.

En réalité: toute l'étude pathogénique de la maladie de Basedow repose sur deux ensembles de théories, les théories nerveuses, et les théories glandulaires.

LES THÉORIES NERVEUSES

La théorie Centrale, ou bulbaire est ainsi définie par Sattler (Semich Handbourch, 1880) : « les symptômes essentiels et pour ainsi dire constants du goître exophtalmique peuvent s'expliquer par l'hypothèse d'une lésion de certains centres amenant l'abolition des fonctions auxquelles ces centres président : centre du nerf vague qui concourt à la régularisation des battements du cœur, centres vaso moteurs, spécialement ceux de la tête et du cou, centres qui commandent certains mouvements coordonnés et reflexes.

Vulpian, Germain Sée, Jaccoud étudiant chaque symptôme le rapportent à sa cause bulbaire.

Les paraplégies basedowiennes démontrées par Charcot sont en argument en faveur de cette théorie. De même, le professeur Ballet montre la coïncidence possible de l'ophtalmoplégie externe et du goître exophtalmique.

Pour Brissaud, il y aurait irritation des centres bulbaires et plus particulièrement du noyau du pneumogastrique. Avant lui, Vulpian avait montré que les troubles attribués au pneumogastrique dépendent non d'une lésion de ce cordon nerveux, mais d'une lésion fonctionnelle intéressant ses groupes cellulaires bulbaires.

En réalité, l'on a trouvé qu'exceptionnellement des lésions anatomiques du bulbe, et ces lésions sont extrêmement variables et dissemblables.

Mais les arguments apportés par les paychiâtres

(Charcot, Berbez, Magnan, Déjerine) en faveur d'une névrose bulbaire restent entiers; la maladie de Basedow se développe de façon constante sur un terrain névropathique où l'hérédité (folie, hystérie, neuvrasthénie) joue son rôle. Les Basedowiens sont de grands émotionnels et de grands sensitifs bien avant de devenir Basedowiens, et le début émotif de l'affection a été signalé par Trousseau et Potain.

La Théorie sympathique, née des travaux de Claude Bernard sur la physiologie du sympathique. occupe une place prépondérante jusqu'à l'apparition de la théorie glandulaire, à laquelle elle s'oppose encore maintenant. Elle s'appuie, en effet, sur des arguments puissants et divers.

Arguments physiologiques. — Les travaux de Claude Bernard, avec ceux de Vulpian et de Petit de Namur démontrent que, tandis que la section du sympathique cervical entraîne avec elle de l'énophtalmie, du myosis et le ralentissement des battements du cœur, l'excitation de son bout périphérique produit la saillie du globe oculaire, la dilatation des pupilles, l'écartement de la fente palpébrale. Le sympathique est de plus le nerf accélérateur du cœur.

La théorie basée sur l'excitation du sympathique explique donc d'une façon complète deux symptômes parmi les plus importants de ceux que présentent la maladie de Basedow : la tachycardie « variable avec l'état momentané du sujet, ce qui est bien en rapport

avec sa nature nerveuse » (Clérét. in thèse, Paris 1911), et les phénomènes oculaires. La mydriase elle-même, non signalée habituellement et niée parBoix est démontrée par le Professeur Debove qui prouve, en outre, avec Poulard, que cette dilatation pupillaire est inégale et ne siège pas toujours du même côté.

L'excitation du sympathique rend également compte, en plus de ces symptômes cardinaux, d'autres symptômes accessoires : le tremblement, la congestion thyroïdienne (François-Franck, Hallion), l'éréthisme vasculaire cervical, les troubles vaso-moteurs et la sudation. Cléret, étudiant le rôle du sympathique dans la production de ces symptômes conclue, avec beaucoup d'auteurs que son action est impossible à nier.

Ces arguments physiologiques restent cependant discutés. Le Professeur Ballet (Revue de Médecine, 1888) rappelle, en particulier, que l'excitation du sympathique produit habituellement de la pâleur du visage, qu'on ne retrouve pas chez les Basedowiens.

Arguments anatomiques. — Les anatomo-pathologistes se sont efforcés de confirmer la théorie par des observations d'autopsie : Recklinghausen, Lancereaux, Peter, de Geigel, de Reish, Virchow, décrivent des lésions diverses du sympathique et de ses ganglions. Hoiand (Revue Neurologique, 1910) leur apporte une forte contribution dans un cas typique de Maladie de Basedow, il trouve un sympathique cervical hypertrophié, dur, rigide, blanchâtre, le ganglion cervical supérieur correspondant est très altéré : Karyolise et

étouffement des cellules, sclérose et néoformation du tissu conjonctif, disparition des vaisseaux.

Dans une autre voie, Laignel. Lavestine décrit des lésions de voisinage, entraînant l'irritation du sympathique cervical, dans une de ses observations (archives générales de Médecine, 1904) il s'agit d'une pachypleurite épaisse du sommet gauche, entourant et comprimant le sympathique cervical et son ganglion stellaire ; dans une autre, le même rôle de compression est attribué à une adénite ganglionnaire cervicale.

Les arguments anatomiques ne sont pas concluants, les observations d'autopsie sont peu nombreuses, et les lésions constatées sont diverses et discutables au point de vue étiologique, d'autre part, à ces observations positives s'opposent d'autres observations négatives (Jaccoud, path. Int. Lancereaux, Revue neurologique, 1910).

Arguments expérimentaux. — Les chirurgiens tentent, en sectionnant le sympathique, d'abolir les troubles provoqués par son excitation supposée. Le nom de Jaboulay restera associé à ces expériences qui fournissent des résultats intéressants.

Les effets, exposés par Jaboulay, de cette sympathicectomie sont surtout démonstratifs à l'égard des phénomènes oculo-pupillaires : la pupille se rétrécit, la fente palpébrale se resserre et l'exophtalmie disparaît. Mais d'autres symptômes sont également heureusement influencés par l'opération : l'éréthisme cardio-vasculaire, le tremblement, diminuent l'état psychique

s'améliore, l'état général se relève, parfois le goître subit une réduction ordinairement lente, parfois aussi il subsiste.

Jonnesco (Congrès de chirurgie, Paris, 1910) confirme les observations de Jaboulay et les complète en démontrant que la résection doit être cervico-thoracique et doit comprendre le premier ganglion thoracique.

Enfin, la théorie sympathique s'appuie également sur des arguments Médicaux, basés sur le début de l'affection, parfois émotionnels, parfois spontanés à la suite d'une fatigue, et même sur des arguments d'ordre thérapeutiques : La quinine (Gaultier), l'infusion de Vigne rouge (Alquier) ont sur les principaux symptômes de la Maladie de Basedow un effet incontestable que ces auteurs rapportent à l'action vaso-constrictive par laquelle ils s'opposent au déréglement du sympathique.

LES THÉORIES SECRÉTOIRES

Cet ensemble de théories est né des recherches modernes sur la physiologie des glandes Endocrines et sur les produits complexes élaborés par elles. Tout ce côté de la question est dominé par la théorie thyroïdienne, qui attribue la production du goître Exophtalmique à un empoisonnement causé par la viciation des produits de sécrétion de la Thyroïde, à une Thyrotoxie. L'on sait en effet que la Thyroïde, glande vasculaire sanguine, produit des substances dont l'on a pu extraire

l'Iodothyrine de Bauman, la thyro-protéine de Notkin, la thyroïodine.

Toutes les autres conceptions fondées sur la réciprocité fonctionnelle des glandes Endocrines lui sont secondaires, et ne font qu'associer à l'action thyréogène celle d'une ou plusieurs autres glandes.

Théorie thyroïdienne. —

Cette théorie, basée par conséquent sur les modifications sécrétoires causées par une lésion de la glande, a obtenu au cours de ces dernières années un vif succès qui s'est traduit par un ensemble de travaux nombreux et variés, nous verrons d'ailleurs qu'aucun des arguments employés en sa faveur n'est à l'abri de toute critique.

Faits d'ordre clinique. —

Le goître exophtalmique est une affection générale, qui retentit sur l'organisme tout entier, détruisant l'équilibre des échanges, altérant l'intégrité des combustions, atteignant tout le métabolisme, c'est ainsi que l'on peut observer de l'azoturie, de la glycosurie, des œdèmes, des troubles trophiques. Il faudrait voir là un effet de l'altération des fonctions de la glande, altération qui détruirait par contre-coup l'harmonie fonctionnelle bien connue existant entre toutes les glandes à sécrétions internes.

Mœbius, d'autre part, tira parti de l'existence du myxœdème dont la cause, bien connue depuis les travaux de Reverdin de Genève et de ses successeurs, ré-

side dans une lésion destructive ou atrophiante du corps thyroïde et démontre qu'il existait entre cette affection et la maladie de Basedow une antithèse si complète au point de vue clinique que la seconde, considérée comme l'opposée de la première, résultait assurément d'une lésion inverse de la même glande. De fait, le myxœdémateux est ordinairement somnolent, abruti, son intelligence est atrophiée, il ne bouge pas, sa peau est sclérodermique sèche, dure, et il présente de la bradycardie. Le Basedowien, au contraire est inquiet, agité, émotif, il maigrit, ne dort pas, son intelligence est surexitée, sa peau est moite, chaude, et il présente de la tachycardie.

Dans un autre ordre d'idées on peut voir se développer au cours de certaines thyroïdites infectieuses, des symptômes appartenant a la maladie de Basedow.

A côté de ces faits il en est d'autres qui tendent à prouver une parenté clinique indiscutable entre le goître simple, banal, et le goître exophtalmique. Dans l'un et dans l'autre l'on note des antécédents de maladies infectieuses pouvant expliquer une thyroïdite, dans l'un et dans l'autre la grossesse exerce une influence aggravante.

Kraus (Congrès Allemand de Médecine, 1906) fait du cœur tachycardique du goître banal, un cœur thyrotoxique, lésé par les produits thyroïdiens, et montre que les lésions cardiaques de la maladie de Basedow, de tous points semblables doivent être remenées à la même cause.

Lenormant partage cette opinion et voit là « une des meilleures preuves du rôle essentiel du corps thyroïde

dans la production de la « maladie de Basedow ».

Enfin, un fait des plus probants est l'existence du goître basedowifié. On sait qu'il s'agit d'un goître qui garde longtemps une allure banale. Peu à peu apparaissent lentement les principaux symptômes de la maladie de Basedow : les troubles nutritifs et trophiques d'abord, puis l'exophtalmie, en dernier lieu le tremblement et les troubles psychiques.

Arguments anatomiques. — Les lésions de la glande sont bien connues depuis les recherches de Renaut, Malassez, Raymond, Gilbert Ballet, Enriquez, Alamartine, Lenormant, résumant ces travaux, constate que si le goître n'existe pas toujours les lésions histologiques sont constantes.

Il s'agit surtout d'altérations du tissu interstitiel : il y a hyperplasie des éléments glandulaires, sclérose artérielle et sclérose interstitielle envahissant peu à peu la glande. Dans les formes très toxiques il existe, suivant Alamartine, un processus inflammatoire entraînant une desquamation des éléments épithéliaux avec cirrhose de la glande dans laquelle sont noyés les boyaux épithéliaux, et multiplication des assises de cellules glandulaires. Cette hyperplasie épithéliale serait d'ailleurs inconstante d'après Renaut, de Lyon. On note encore la disparition des lymphatiques intra-lobulaires tandis que les lymphatiques marginaux persistent. Enfin l'on a décrit une néoformation conjonctive anormale revêtant les grains glandulaires et les boyaux qui les relient, et la substance colloïde intra-vésiculaire est absente ou ne

présente pas ses caractères normaux.

Arguments expérimentaux. — Une contribution sérieuse à la théorie thyroïdienne est apportée par les opérations portant directement sur le goître. Qu'il s'agisse de la thyroïdectomie totale (Lister, Stelzmer, Rosander), modifiée par Jaboulay qui met au point l'exothyropexie (1893), de la thyroïdectomie partielle (Lembke, Tuffier, Morestain) ou de la ligature des quatre artères thyroïdiennes (Wœlfler, Malonkovski, Lavisé). Ces opérations ont produit des guérisons ou des améliorations durables. D'autres faits se rattachent aux effets de l'administration expérimentale de produits thyroïdiens sur l'animal : les greffes de Schiff, les injections intra-veineuses de suc thyroïdien de Wassab, Gley, Ewald, Langendorff, ne fournissent aucun résultat appréciable.

Gilbert Ballet et Enriquez, reprenant ces travaux dans des expériences connues (Médecine Moderne, 1895) tentent de reproduire le goître exophtalmique par la greffe, l'ingestion de corps thyroïde de mouton ou l'injection sous-cutanée d'extrait glycériné, ils obtiennent, surtout avec l'injection, de l'amaigrissement, de la polyurie, parfois de l'albuminerie, de l'éclat du regard, parfois de l'exophtalmie assez marquée, des phénomènes d'excitation avec tremblement.

Ces faits sont en concordance avec les résultats défavorables que donne l'institution du traitement opothérapique chez les Basedowiens : il y a exagération de tous les symptômes : excitabilité, tremblement et tachy-

cardie sont augmentés, tout au contraire, dans le myxœdème, opposé clinique de la maladie de Basedow, le traitement opothérapique fait merveille. En concordance également l'observation de Béclère (1894) dans laquelle un traitement thyroïdien exagéré chez un myxœdémateux fait apparaître des symptômes typiques de goître exophtalmique, en particulier la saillie des yeux et la tachycardie. Il convient de remarquer que les expériences de Ballet et d'Enriquez n'ont abouti, et d'ailleurs irrégulièrement, qu'à la production d'un syndrome de Basedow fruste et incomplet, elles ne sont donc pas probantes, d'ailleurs Gauthier de Charolles, dans des expériences semblables n'a obtenu que des résultats négatifs. Mais, d'autre part il faut reconnaître la difficulté de reproduire sur les animaux une maladie qui n'existe pas spontanément chez eux.

Si l'on admet sur ces données la théorie du trouble sécrétoire et de la toxhémie thyroïdienne consécutive, que condense Jeoffroy dans cette phrase lapidaire : « la maladie de Basedow est à la thyroïde ce que l'albuminurie est au rein », reste à élucider quelle est la nature de ce trouble sécrétoire :

Gauthier de Charolles, l'un des premiers auteurs qui aient traité de ces questions admettait l'hypothèse d'une sécrétion thyroïdienne déficiente, d'une *hypothyroïdie*. Les défenseurs de cette théorie se basent sur les mauvais résultats enregistrés par les premières tentatives de thyroïdectomie et d'autre part sur la coexistence constatée par nombre d'auteurs du myxœdème et du goître

exophtalmique (Gauthier, Babinski, Gley). En vérité l'on connaît assez maintenant le rôle important que tiennent dans l'économie les glandes à sécrétions interne pour ne pas s'étonner de l'accentuation des troubles morbides consécutive le plus souvent à la thyroïdectomie totale qui fit le fond des premières interventions sur la glande ; les thyroïdectomies partielles ont donné de tout autres résultats, encore que la pratique ait montré la difficulté de doser exactement la quantité de glande à enlever. Pour la coexistence de deux affections considérées généralement comme opposées, elle reste jusqu'ici exceptionnelle et d'ailleurs Goulet l'explique avec vraisemblance par l'hypothèse de deux lésions anatomiques : cérhose d'une part, hyperplasie épithéliale d'autre part, évoluant côte à côte, mais très distinctes.

Mais un argument d'une valeur incontestable est l'amélioration que l'on peut constater après application de produits opothérapiques. De nombreuses observations démontrent les résultats satisfaisants acquis par le traitement iodé ou l'iodothyrine.

En définitive un certain nombre de goîtres exophtalmiques paraissent réellement liés à l'insuffisance glandulaire. Tels ne sont pas cependant la majorité des cas, et l'on s'est surtout rallié à la théorie de *l'hyperthyroïdisme*, fondée par Mœbius.

La plupart des arguments employés pour la démonstration de l'origine glandulaire de l'affection peuvent être en effet relevés en faveur d'une hypersécrétion. Mœbuis se fondait surtout sur l'opposition existant

entre le myxœdème et la maladie de Basedow : cette antithèse clinique devait correspondre à une antithèse étiologique. Tout ce qui rapproche le goître exophtalmique du goître banal, et en particulier l'existence du goître Basedowifié plaide également dans le sens d'une sécrétion exagérée. De même l'hypertrophie constante du corps thyroïde est un signe d'hyperfonctionnement de l'organe. Les lésions microscopiques prêtent à discussion car l'on fait observer que des lésions aussi profondes que celles constatées par Alarmartine ne sont pas compatibles avec une hypersécrétion. Mais l'existence d'une néoformation vésiculaire abondante pourrait être interprétée comme une hyperplasie de compensation (Mac Callum) suffisante pour suppléer non seulement aux parties détruites, mais encore pour assurer l'hypersécrétion. Les expériences de Ballet et Enriquez sur la production du goître exophtalmique chez le chien par administration de produits thyroïdiens, si elles ne sont pas concluantes, sont cependant en faveur de l'hyperthyroïdisme.

D'autre part, tandis que les cas d'amélioration par l'opothérapie thyroïdienne sont expliqués par l'hypothèse de Sainton d'un sérum cytolitique formé dans l'organisme par ces produite, et exerçant sur le corps thyroïde une action atrophiante, d'autres auteurs observent l'aggravation des accidents à la suite de cette même médication, qu'il s'agisse du traitement opothérapique même, ou du traitement iodé ou ioduré (Kraus, Jeannin, Béclère).

Au contraire, les partisans de l'hyperthyroïdisme font ressortir les bons effets des traitements qui agissent contre l'excès de sécrétion thyroïdienne. En effet, outre les résultats fournis par les essais chirurgicaux, l'application de sérum d'animaux éthyroïdés (Mœbius, Ballet et Enriquez) ont donné des résultats favorables, mais inconstants. Le traitement radiothérapique qui exercerait sur la glande une action atrophiante a fourni également des résultats satisfaisants.

Sans entrer dans les copieuses réfutations soulevées par la théorie hypersécrétoire, l'on doit constater que les arguments retracés précédemment ne suffisent pas à établir la démonstration définitive de l'hyperthyroïdisme, au moins dans tous les cas.

La théorie de la *Dysthyroïdie* envisage une modification non plus quantitative, mais qualitative de la sécrétion thyroïdienne. Hallion et Garnier (Archives générales de Médecine) émettent l'hypothèse que le corps thyroïde sécrète divers produits, dont l'un par son insuffisance provoquerait le myxœdème et l'autre par son excès produirait le goître exophtalmique.

Voisin, en termes plus généraux, considère la maladie de Basedow comme résultant « non seulement de la fabrication excessive du suc thyroïdien, mais aussi de la rétention de substances en vérité inconnues, que le corps thyroïde serait chargé d'élaborer, de modifier, peut-être de détruire. Aucune preuve expérimentale ne peut d'ailleurs être mise à l'appui de cette théorie.

Enfin, il existe d'autres hypothèses, moins généra-

lement admises. D'après celle d'Hertoche et Vires, le goître exophtalmique évoluerait en une première période d'hypersécrétion et une seconde période d'hyposécrétion. Cette hypothèse comporte l'explication du fait anormal que constitue l'association possible du goître exophtalmique et du myxœdème.

Une autre interprétation admet la diminution ou l'altération du *pouvoir antitoxique* de la thyroïde, dont la fonction modifiée resterait sans effets sur des produits toxiques qu'elle doit normalement modifier et qui seraient mis en liberté dans la circulation.

Critique de la théorie thyroïdienne. — En somme, la théorie thyroïdienne, basée principalement sur une hyperactivité secrétoire, hyperactivité à laquelle peuvent s'associer des modifications dans les produits de sécrétion, ne s'appuie sur aucun fait absolument probant.

Aucun des arguments invoqués en sa faveur ne présente la force démonstrative de ce simple fait d'observation que l'excitation du sympathique reproduit typiquement les signes oculo-pupillaires de la maladie de Basedow. Les partisans de cette théorie, dit Cléret, « n'ont pas cherché l'explication physiologique des symptômes morbides, mais ils ont forcé la physiologie à s'adapter à ces mêmes symptômes ».

Tous les arguments sont posés à priori, chacun d'eux trouve son contre-argument. Bien plus, chacun d'eux peut être interprété d'une façon différente.

Dans la catégorie des faits cliniques, la théorie secrétoire ne rend pas compte des cas si fréquents de début émotionnel de goître exophtalmique. L'on peut accepter il est vrai l'hypothèse d'une lésion glandulaire restant pendant une longue durée à l'état latent et créant une prédisposition spéciale, un tempérament thyroïdien. Cependant le tempérament thyroïdien ne peut expliquer suffisamment la brutale apparition des symptômes caractéristiques de ce début émotif.

Les symptômes rapportés plus spécialement à une intoxication (albuminurie glycosurie, sueurs, diarrhée, pigmentations) sont considérés tout aussi vraisemblablement comme des symptômes sympathiques par Laignel-Lavestine (plan général de la pathologie du sympathique). De même, le cœur thyro-toxique dont la démonstration n'a jamais été faite, a bien perdu de son importance depuis que l'on a fait jouer un rôle aux compressions mécaniques dans la genèse des accidents cardiaques.

Quelles est la signification clinique du Myxœdème par rapport à la maladie de Basedow? utilisée par les partisans de l'hyperthyroïdie (antithèse clinique entre les deux maladies), et pour ceux de l'hypothyroïdie (coexistence des deux affections), cette notion perd de sa valeur si l'on songe que certains symptômes, le tremblement en autres, sont communs aux Myxœdème et au goître Exophtalmique.

Les recherches expérimentales sont également possibles des mêmes critiques. Elles ont fourni des résultats

résolument contradictoires. Les expériences d'hyper-thyroïdisation d'animaux ont fourni de même, tantôt des syndrômes très frustes (Ballet et Enriquiez) de goître Exophtalmique, tantôt des inssuccés complets et les expériences exactement contraires, d'éthyroïdisation d'animaux ont fourni de même, tantôt des demi-succès (Gley), tantôt des échecs.

Quelle valeur d'ailleurs leur attribuer, depuis que Poessler a montré que les produits thyroïdiens subissent des modifications leur faisant perdre rapidement leur pouvoir physiologique, et qu'il s'y forme des ptomaïnes dont la présence doit complètement fausser les résultats.

Et la même impression contradictoire se dégage de la thérapeutique basée sur la théorie sécrétoire. Qu'il s'agisse des traitements dirigés contre l'hypo-sécrétion (iodothyrine, iode, iodure de sodium) ou contre l'hyperfonctionnement (thyroïdectomies partielles, sérum d'animaux éthyroïdés, radiothérapie), tous comptent à leur actif des améliorations, des actions nulles et même des agravattons. Chez tous, d'ailleurs, la guérison complète est exceptionnelle, et l'on a pu rapporter l'amélioration, quand elle existe, à une simple action psychique.

LES THÉORIES POLYGLANDULAIRES

Nous avons dit que ces théories ne faisaient qu'associer au trouble thyroïdien celui d'une ou plusieurs autres glandes vasculaires sanguines, au nom de la synergie fonctionnelle existant dans l'économie entre

toutes les glandes endocrines. Souvent même elles donnent un rôle de premier plan à la glande incriminée. Dans ce cas celle-ci est généralement supposée être le point de départ d'une intoxication primitive qui créerait la lésion thyroïdienne par action secondaire.

Telle est la *théorie parathyroïdienne*. Moussu (1889), constatant dans un cas l'amélioration du syndrome Basedowien par l'ingestion prolongée de glandes parathyroïdes, fait du goître exophtalmique le résultat d'une insuffisance parathyroïdienne. A l'appui de cette théorie, Humphy apporte des faits anatomiques : constatation dans quelques cas d'une infiltration graisseuse des parathyroïdes, dans un seul cas, absence des deux parathyroïdes.

Ces faits paraissent d'ailleurs trop peu nombreux, trop inconstants, pour échafauder une théorie (Delore, Clunet, Morel).

Le thymus, dont la régression est en général complète à l'adolescence, entre souvent en reviviscence au cours de la maladie de Basedow, et chez elle seulement. L'hypertrophie thymique se retrouve dans la moitié des cas environ (Grieche) et sa structure devient celle d'une glande en activité fonctionnelle. Sur cette constatation, Mœbius établit une *théorie thymique* du goître exophtalmique. A l'appui de cette théorie, on cite des cas de guérison par l'extirpation du thymus. L'on a produit des syndromes de Basedow frustes par la greffe de thymus ou l'injection de suc thymique chez l'animal. En général, les partisans de cette théorie accordent sim-

plement un rôle au Thymus dans la production de certains symptômes. Pour Gley, il pourrait y avoir simplement suppléance entre le thymus et le corps thyroïde qui, d'ailleurs, présente dans sa structure des éléments thymiques aberrants.

La théorie hypophysaire rapporte la cause initiale du goître Exophtalmique à une intoxication nerveuse d'origine hypophysaire. A cette théorie se rattachent les recherches de Laignel, Lanestine sur certaines corrélations cliniques entre la throïde et l'hypophise.

La théorie Addisonienne subordonne les troubles thyroïdiens à une lésion de la surrhénale.

Si toutes ces théories sont surtout basées sur des hypothèses, il n'en est pas de même de la *théorie ovarienne* qui place le point de départ de la maladie de Rasedow dans une insuffisance ovarienne. Il s'agit en effet d'une maladie presque exclusivement féminine, et l'importance des troubles génitaux aux cours de son évolution n'est pas niable. C'est ainsi que l'affection prend naissance, soit au moment de la puberté, soit plus souvent au moment de la ménopause. Tandis que les symptômes basedowiens s'aggravent au cours de la grossesse, ils subissent au contraire des améliorations passagères au moment des périodes menstruelles. Au contraire, l'absence de règles est habituelle aux myxœdémateuses. L'on a vu souvent le goître exophtamique coïncider avec une maladie gynécologique, et l'on a cité des cas de guérison à la suite de l'ovariotomie. Tous ces faits mettent bien en lumière le rôle important que

joue l'ovaire dans la production de la maladie de Basedow, rôle qui ne peut étonner, car l'on connaît depuis longtemps les rapports fonctionnels étroits qui unissent l'ovaire et la thyroïde. L'on sait par exemple que les modifications de fonction de l'ovaire entraînent des modifications de volume de la thyroïde.

Par analogie surtout, il existe également pour l'homme une théorie de l'insuffisance testiculaire : l'on sait que chez l'animal mâle la thyroïdectomie entraîne fréquemment une atrophie du testicule. Mais les rapports entre la glande génitale et la thyroïde sont beaucoup moins étroits chez l'homme que chez la femme.

Il résulte de cet exposé que la conception actuelle de l'origine de la maladie de Basedow se ramène à deux théories :

La théorie glandulaire admet l'existence d'une lésion thyroïdienne entraînant, par hyperthyroïdie ou dysthyroïdie une intoxication de l'organisme — lésion thyroïdienne associée ou non à une autre lésion glandulaire.

La théorie nerveuse attribue le goître exophtalmique à une excitation du sympathique cervical associée ou non à une névrose.

Ces deux théories ne sont pas absolument incompatibles. Gley a montré quelles étroites relations existaient entre les sécrétions internes et le système nerveux. Et sans rappeler les rapports anatomiques importants que le sympathique et le corps thyroïde affectent entre eux, l'on sait que le sympathique fournit aux vaisseaux de la

glande toutes leurs fibres vaso-dilatatrices, l'on peut donc établir des relations de cause à effet entre les troubles de l'appareil glandulaire et ceux du système nerveux, et concevoir une théorie mixte où chacun des deux appareils recevrait la part qui lui revient dans l'aspect clinique de l'affection.

Dans l'hypothèse d'Abadie, les troubles cardiaques, trophiques et nerveux seraient des symptômes d'intoxication thyroïdienne, le goître et les signes oculo-pupillaires seraient produits directement par l'excitation du grand sympathique.

Cette théorie mixte très justifiée ne résout pas la question car il reste à savoir quel est le facteur primitif. La lésion thyroïdienne est-elle primitive, agissant sur le sympathique soit par compression, soit par une action élective de l'intoxication thyroïdienne, ou au contraire l'excitation sympathique produit-elle secondairement le trouble sécrétoire par action vaso-dilatatrice comme le veut Abadie, ou par un autre mécanisme, rien ne permet de le démontrer. L'hypothèse d'une lésion nerveuse originelle est peut-être plus conforme aux enseignements de la physiologie contemporaine, mais la question reste à débattre.

CHAPITRE II

LE GOITRE EXOPHTALMIQUE CONJUGAL

La notion d'une transmission héréditaire de la maladie de Bassedow est un fait acquis depuis déja longtemps qu'il s'agisse d'une héridité dissemblable, ou similaire (Baylac, Archives médicales de Toulouse, 1896— Raillet, Bulletin de Méd. Hop. 1914 — Sottas, France Médicale. Paris 1095), ou de goîtres congénitaux (Thévenot, Obstétrique 1905 — Gonnet, Paris 1909). Le goître exophtalmique familial est aujourd'hui bien connu.

Le cas où l'on relève la coexistance de la même maladie chez deux conjoints est moins connu. A propos d'une observation de ce genre recueillie par nous à la consultation de médecine de l'hôpital Beaujon en 1914, nous avons entrepris, sous l'inspiration de M. le docteur René Gaultier, de rechercher si la littérature médicale

renfermait des traces de ce goître exophtalmique conjugal.

Nous n'avons trouvé qu'un nombre très restreint d'observations, que nous présentons ici :

OBSERVATION I

Ziegelroth : Archiv von physikalisch dietetiche Therapie. Août 1899.

Mari. — Homme âgé de 53 ans, malade depuis 5 ans. Dans les derniers mois, son état s'est aggravé au point de l'obliger à s'aliter. Les dernières semaines sont caractérisées par l'apparition d'une faiblesse générale et d'une nervosité accentuées. Le malade pèse 43 kilos. L'exophtalmie prononcée associée à la tachycardie et à l'hypertrophie de la thyroïde font que le diagnostic s'impose : Maladie de Basedow.

Femme. — Femme âgée de 43 ans, souffre de palpitations depuis 15 ans déjà ; l'exophtalmie et l'hypertrophie thyroïdienne se sont lentement constituées. Actuellement les symptômes se sont aggravés au point de faire craindre une mort prochaine à la malade.

Elle a eu un fils il y a 22 ans. La matrice est descendue et fibromateuse. Le même traitement appliqué chez les deux conjoints a produit les mêmes résultats favorables.

OBSERVATION II

Berhnhardt : Berliner Clinische Worschenschrift, 1906.

Mari. — Il s'agit d'un homme porteur d'une hypertrophie thyroïdienne. Le goître est très antérieur aux autres signes de Basedow, qui datent de 3 ans, l'exophtalmie est peu accusée. On constate les signes de Graefe, de Mœbius et de Stellwag.

Le pouls est très fréquent. Il existe une arythmie légère.

Tremblement des mains.

Le malade ne vient pas consulter pour ces symptômes, mais pour la gêne due au goître, et aussi pour des troubles ataxiques.

En effet, il présente, même au lit, de l'incontinence d'urine. Les réflexes achilléens et patellaires sont abolis. La sensibilité est diminuée. Constatation de la zone d'hypoesthésie de Hiltzig entre la 3e et la 5e côte.

La démarche est ataxique. Le signe de Romberg est très prononcé. Inégalité pupillaire, mais les pupilles convergent et réagissent à la lumière. Les désirs sexuels et la possibilité du coït sont conservés. Infection syphilitique antérieure reconnue.

« Ces symptômes d'ataxie doivent être rapportés à un tabes, l'existence de la maladie de Basedow comme complication du tabes a déjà été décrite, et j'ai demandé à examiner la femme du malade ».

Femme. — Femme âgée de 32 ans, mariée depuis 9 ans.

Deux grossesses normales. Une troisième se termine par une fausse couche. On note une hypertrophie thyroïdienne considérable au niveau de laquelle l'auscultation fait percevoir un souffle systolique.

Le pouls bat à 120, à l'auscultation du cœur on entend un souffle orificiel systolique.

Exophtalmie prononcée. Constatation des signes de Graefe, de Mœbius et de Stellwag.

Les pupilles réagissent bien. Le réflexe patellaire est exagéré. Les fonctions vésicales et rectales sont intactes.

La maladie se déclare faible. Elle se dit malade depuis deux ans.

OBSERVATION III (Alquier)

Mari. — (Inédit. Mars 1914).

Homme de 29 ans, vigoureux, d'aspect bien portant a fait son service militaire.

Suivi par l'auteur depuis un an.

Marié depuis quatre ans, n'a jamais eu de querelles de ménage, dit s'entendre parfaitement avec sa femme.

Non buveur : 1/2 litre de vin rouge par jour, peu d'alcool.

A toujours été émotif, nerveux, impressionable. Les choses qui l'ont impressionné l'obsèdent aisément, palpitations de cœur au moindre effort. Il fait remonter ses troubles actuels aux conditions dans lesquelles il travaille, comme employé depuis trois ans dans une maison d'instruments de chirurgie : se trouvant sous les ordres d'un contre-maître très nerveux, doit supporter continuellement des reproches qui l'impressionnent péniblement, et se trouve obsédé par ces a-coups continuels.

Vient pour nervosisme et dyxpepsie.

On note à l'examen :

Tremblement à caractères Basedowiens typiques.

Pas de goître, thyroïde non perceptible.

Pas d'autres signes que l'éclat du regard.

Crises vaso-motrices nettes : bouffées de chaleur avec rougeurs du visage assez fréquentes.

Cœur éréthique, tachycardie variable : 100 en moyenne.

Ces troubles se calme pendant 6 mois, puis subvient une nouvelle recrudescence.

On note alors :

Mars 1914 :

Thyroïde perceptible au palper, les deux lobes gonflés et mous tremblement net.

Pouls à 112, tension artérielle : 17 au Potain, quelques bouffées de chaleur.

Dyspepsie capricieuse variant d'un jour à l'autre, avec crises de diarrhée.

La recrudescence est nettement due au retour des ennuis professionnels cités plus haut.

En Avril :

Tachycardie variable. Assis : 100. Après quelques mouvements rapides 120 ; couché et tranquille : 108. Pression au Potain : 17 couché, 16 assis. Le tremblement n'est qu'une simple ébauche, il existe par moments seulement. Augmente si le malade est ému.

Thyroïde non augmentée de volume.

Dermographisme net, précis, persistant, avec vaso-constriction assez étendue au-dessus et au-dessous de la ligne rouge.

Nervosisme diminué, mais reste encore irascible, impressionnable ; dyspepsie : persiste variable d'un jour à l'autre, paraît surtout due à l'aérophagie très nette avec distension gazeuse de l'estomac. Foie ptosé, petit. 8 cent. de distance verticale entre la limite supérieure de la matité et le bord inférieur (au palper) sur la ligne mamelonnaire.

Amélioration progressive. Guérison presque complète en mai.

Diagnostic : Basedow.

Femme (Revue neurologique, 30 mars 1914).

Femme de 23 ans. Début de grossesse : tremblement émotif, crises convulsives après contrariétés, quelques crises vaso-motrices, dermographisme, pouls à 112. La thyroïde l'étrangle par moments.

Fausse couche de deux mois et demi.

Trois mois plus tard : aucun trouble. Trois autres mois après contrariétés, tendances aux chaleurs et aux moiteurs, tremblement léger intermittent, thyroïde pas grosse, réaction vaso-motrice normale, le cœur varie de 96-100, puis 88-112 à deux exa-

mens, dyspepsie capricieuse, aérophagie, sialorhée, crise de diarrhée.

Maladie de Basedow fruste.

OBSERVATION IV (personnelle)

Mari. — A été soigné il y a 6 ans pour un syndrome Basedowien par le Dr Sainton à l'hôpital Beaujon.

Traité par l'hémato-thyroïdine, puis par la quinine, s'est amélioré rapidement, a fait, au cours de son traitement des accidents cardiaques ne présente plus aucun symptôme de Basedow, sauf une exophtalmie persistante.

Pas d'antécédents syphilitiques.

Wassermann négatif.

Femme. — Mme C... âgée de 46 ans, vient consulter le 5 novembre 1913, l'on ne trouve rien d'anormal dans ses antécédents héréditaires, ni dans ses antécédents personnels. Elle n'a jamais eu de maladies sérieuses, réglée à 11 ans, mariée à 24 ans, quatre grossesses suivies d'accouchements normaux.

Le début de son affection semble remonter en Juillet dernier au moment de la ménopause, et se manifester d'abord par un certain degré d'exophtalmie, un tremblement léger par crises, et de la tachycardie, peu après s'installe un certain degré d'asthénie, et apparaît une grande excitabilité nerveuse. Elle présente aussi des traces d'albumine. Depuis plus d'un an ses digestions sont difficiles. Elle ressent une pesanteur et une douleur après les repas, avec quelques phénomènes diarrhéiques. Tous ces troubles se sont aggravés depuis leur apparition.

On note à l'examen une légère exophtalmie sans nystagmus ni autres signes occulaires, une tachycardie,manifeste 130 pulsations par minute, sans souffle cardiaque ni arythmie, un tremblement menu, rapide et accentué, de l'insomnie, de l'impressionnabilité, un corps thyroïde hypertrophié, animé de batte-

ments artériels, quelques douleurs pelviennes. Les règles son disparues. Il n'y a plus de troubles dyspeptiques. La malade a maigri considérablement elle est tombée de 87 kgs. à 69 kgs. 500.

Le diagnostic de syndrome basedowien s'impose.

Traitement par la quinine à doses journalières de 1 gr.

La réaction de Wassermann est négative.

Fin novembre :

Amélioration sensible de l'état général. Malgré la persistance de l'amaigrissement, la malade se sent plus forte et dort mieux. La tachycardie est le premier phénomène qui s'est amendé, 120 pulsations au lieu de 130, le tremblement a diminué, le volume du cou est moindre, 38 cm. au lieu de 40, l'exophtalmie a diminué aussi, l'excitabilité, l'impressionuabilité également.

Fin décembre :

État général très satisfaisant. La malade reprend du poids. La tachycardie a diminué nettement et régulièrement : elle est actuellement à 96. Le tremblement a disparu, l'instabilité nerveuse a disparu, elle dort bien et se sent des forces.

Fin février :

La malade a repris un travail fatiguant. Sous cette fâcheuse influence les symptômes ont reparu en partie : sensation de fatigue, vertiges, pouls à 108, poids 67 k. 500, le traitement est repris.

En juin :

Amélioration stable et régulière. Bon état général. La malade a repris 10 kgs de mars à juin. Le pouls bat à 84. Il n'y a plus d'exophtalmie ni de tremblement. Les règles ont reparu et sont régulières.

Le principal facteur de cette amélioration a été le traitement à la quinine (bromhydrate) par doses journalières de 1 gramme, puis de 1 gr. 50, puis de 2 gr. avec intervalle de repos d'une période intercalaire de dix jours par mois.

DISCUSSION ET COMMENTAIRES

En revisant ces quelques observations malheureusement incomplètes, l'on constate que dans trois d'entre elles le goître Exophtalmique est contemporain chez les deux conjoints. Dans notre observation IV, il existe un écart de 5 ans. Les observations ne sont pas assez précises en ce qui concerne la question de savoir si la maladie est également contemporaine dans ses débuts. Aucune d'elles ne fait mention d'une hérédité Basedowienne. Dans toutes, la maladie de Bassedow apparaît comme une affection primitive, sauf chez l'homme de l'Observation II, où il s'agit d'un goître Basedowfice semblant lié à l'évolution d'un tabes. Enfin, en les lisant et surtout en lisant les commentaires de leurs auteurs on apprécie la valeur particulière du facteur émotionnel dans les antécédents de tous ces malades.

Les auteurs de ces observations ont été en général frappés par ce fait de la conjugalité. Ziegelroth y voit un lien pathogénique : « la présence de la maladie chez

les deux conjoints pourrait être liée à un surmenage sexuel ». Bernhardt (Berliner Clinische Worschenschrifft 1906) trouve à la question un intérêt évident, mais ne fournit pas d'interprétation : « qu'il y ait une forme familiale de la maladie de Basedow, ceci est connu depuis longtemps, mais je n'ai trouvé nulle part mention d'une forme conjugale ; il est très possible que dans mon cas la rencontre soit fortuite, ou qu'il y ait eu seulement identité de cause, travail trop grand ou fatigue nerveuse, pour produire la même affection, chez deux conjoints. Je m'abstiens ici de toute discussion théorique, car je veux provoquer une discussion parmi mes collègues sur ce cas évident de maladie de Basedow conjugale. »

Nous regrettons que les circonstances nous aient empêché de prendre connaissance de cette discussion, certainement intéressante si elle a eu lieu.

Alquier ne voit là par contre qu'une coïncidence :

« J'ai pu m'assurer par un interrogatoire auquel mes deux malades ont bien voulu se prêter, qu'il n'y a là qu'une simple coïncidence.

« Au contraire le tempérament basedowien peut se retrouver chez les membres d'une même famille. Il faut donc par conséquent rechercher le basedowisme familial parmi les ascendants et les collatéraux plutôt que dans les faits de contagion basedowienne conjugale ».

Gaultier (Bulletin Société de Médecine de Paris, 13 mars 1914) soulève l'hypothèse de la contagion : « le goître exophtalmique familial est un fait bien connu. Ce qui est peu connu à l'heure actuelle c'est le goître

exophtalmique conjugal, et quoi qu'en dise M. Alquier, il y a là des faits de contagion possible, à rechercher par analogie avec ce qui a été fait pour le diabète conjugal.

« Il y aurait lieu de rechercher s'il y a possibilité de contagion entre les deux conjoints. Le goître exophtalmique conjugal semble exister, mais il faudrait connaître les conditions pathogéniques qui ont pu le déterminer. J'estime qu'il ne faut pas le nier de prime abord en le rattachant aux goîtres exophtalmiques familiaux ».

Pour nous, il nous semble impossible de tirer des conclusions fermes et générales d'un si petit nombre de cas, mais le fait existe cependant, et nous estimons qu'il ne faut pas le nier d'emblée. Certes, ainsi qu'a dit Marie, « il ne suffit pas que deux conjoints se cassent la jambe pour qu'on ait le droit de parler de fracture conjugale », mais d'autre part, dans une pathogénie aussi obscure malgré tout que celle de la maladie qui nous occupe, a-t-on le droit de repousser à priori un fait qui peut y apporter de la lumière. Si ce fait est susceptible d'une interprétation rationnelle, que l'on attende des faits contraires pour conclure à la coïncidence.

On ne saurait non plus tirer parti du petit nombre des observations existantes pour conclure à la coïncidence. Pour faire une observation de ce genre, il a fallu la réunion d'un concours de hasards. D'ailleurs, il ne s'agit pas seulement d'observer les goîtres conjugaux respectivement contemporains, où mari et femme sont examinés en même temps, mais il est nécessaire d'ob-

server pendant plusieurs années dans le même milieu, témoin ce cas où il existe un écart de 6 ans entre la date d'apparition des deux maladies.

La rareté des observations s'explique en ce sens que l'attention des observateurs n'a pas encore été attirée sur la possibilité de cette particularité. Elles peuvent se multiplier demain.

Ces arguments ne sont pas nouveaux. Il existe en effet dans la science un précédent doublement intéressant, en ce qu'il présente une singulière analogie avec le cas qui nous occupe, et d'autre part en ce qu'il s'agit d'une maladie qui offre avec la maladie de Basedow plus d'un point de ressemblance, et même des liens communs. Les meilleures raisons de nous intéresser au goître exophtalmique conjugal, nous les trouverons dans les discussions après lesquelles la science a donné droit de cité à la notion du diabète conjugal.

GOITRE EXOPHTALMIQUE ET DIABÈTE LE DIABÈTE CONJUGAL

Le goître exophtalmique et le diabète, du moins le diabète dit gras, constitutionnel ou arthritique auquel se rapportent la plupart des cas de diabète conjugal, ont, en effet, plus d'un point commun. Tandis que le diabète apparaît souvent comme complication au cours de l'évolution d'une maladie de Basedow, l'on retrouve parfois le goître exophtalmique dans l'hérédité neuro-arthritique des diabétiques. Le neuro-arthritisme sem-

ble également dominer l'hérédité des Basedowiens. De même, dans l'étiologie directe, l'importance du facteur émotionnel a au moins, comme l'a montré Navarre (Lyon médical 1905) autant de valeur que dans la production de la maladie de Basedow.

Dans la pathogénie, les théories glandulaires sur l'origine de ces maladies tendent vers le même sens. La théorie pancréatique est le pendant de la théorie thyroïdienne. Et certaines conceptions plus modernes sur la synergie des glandes vasculaires sanguines, font des deux affections des expressions différentes d'un même trouble secrétoire. Telle la théorie pancréative thyro-surrhénale, ou la conception de Lorand qui, associant étroitement le basedowisme au diabète, fait de l'hypersécrétion thyroïdienne la cause de la lésion pancréatique, facteur de glycosurie, ou dans un sens analogue l'autre conception de cet auteur, faisant du diabète, du goître exophtalmique et de l'acromégalie trois expressions différentes d'une lésion organique de la pituitaire.

Ces deux affections ou pour parler plus justement, ces deux syndromes, ont d'ailleurs des rapports très semblables avec les deux grandes infections qui dominent la pathologie : syphilis et tuberculose. Mais sans pousser trop loin un parallèle qui deviendrait paradoxal, traçons une rapide monographie du diabète conjugal :

Lécorché (traité du diabète chez la femme) fournit le premier quelques observations de diabète coexistant entre deux conjoints, et parle d'une liaison causale.

Mais la notion de diabète conjugal date véritablement de la communication du Prof. Debove (Société Médi-

cale des Hôpitaux de Paris, 1889). Il apportait 6 observations trouvées dans une statistique générale de 50 cas, et de ce que ces observations avaient été relevées par hasard, il concluait à la grande fréquence du fait : « la proportion eût été sans doute plus forte si j'avais pris soin d'examiner systématiquement l'urine des deux conjoints ». Et plus loin : les faits sur lesquels notre attention n'a pas été attirée paraissent exceptionnels, ils deviennent fréquents dès qu'on les recherche ». Voilà un argument qui nous est précieux.

Cette fréquence lui fait évoquer l'idée de contagion : « On pourrait, en présence de ces faits se demander si le diabète est contagieux. Je pense qu'il faut se contenter de les enregistrer, et désormais examiner l'urine des conjoints quand l'autre est atteint de diabète. Si des faits ultérieurs viennent montrer que le diabète conjugal n'est pas une simple coïncidence, alors seulement sera-t-il légitime de proposer quelque théorie ».

Les observations se multiplient en effet rapidement. Boissonneau dans sa thèse (Etude critique sur le diabète dit conjugal (1897) en réunit 101 cas. Hutinet (La contagion du diabète, Paris 1905) en réunit 172. Et Marie (Semaine médicale, Paris 1895) peut dire : « On se trouve tout d'abord tenté d'invoquer une coïncidence fortuite, mais pour le diabète, il n'en va pas ainsi. Les faits sont là, très nets, et force est bien de s'incliner devant eux ». L'existence du diabète conjugal n'est plus discutée. Les opinions se partagent entre différentes interprétations d'inégale valeur.

Théorie de l'identité de terrain : Ce terrain, c'est le neuro-arthritisme de Charcot. Il s'agirait, chez les deux conjoints, soit d'une hérédité directe, soit d'une hérédité dissemblable sous forme d'une des nombreuses modalités du neuro-arthritisme : goutte, obésité, lithiase biliaire ou rénale, migraine, eczéma, névroses.

Théorie de l'identité du genre de vie : Le ménage peut suivre en effet la même hygiène morale, toute sa vie nerveuse peut être commune, et le même facteur émotionnel pourrait avoir la même action physique sur leur santé (Letulle, Gouraud, Rendu).

Théorie de la communauté d'alimentation : Identité d'alimentation vicieuse créant le ralentissement de la nutrition chez les ménages qui se nourrissent trop bien. (Ferréol, Sénator, Lécorché, Barthélémy).

Théorie de la contagion. — Cette théorie introduit un élément nouveau dans la pathogénie du diabète. Mais si l'on admet assez volontiers l'existence de diabètes infectieux, la possibilité de transmission n'est pas généralement admise. Cette théorie contagieuse repose, d'après Hutinet (La Contagion du Diabète, Paris, 1905) sur trois ordres de faits :

1° *Les faits expérimentaux* de nature à faire admettre l'origine infectieuse du diabète.

Charrin et Carnot (Congrès français de Médecine de Lyon, 1894) ont en effet réussi à provoquer la glycosurie en injectant des microbes dans le canal de Wirsung. (Deléage (Congrès de Lisbonne, 1906) admet aussi l'existence d'une pancréatite par infection gastro-intes-

tinale ascendante. Il faut joindre à ces faits ceux que Teissier a mis en lumière : les cas où le diabète est consécutif à de vastes anthrax, ceux où, au cours d'un diabète, apparaissent des complications d'origine manifestement infectieuse, comme l'endocardite, ceux où le diabète est consécutif à des maladies infectieuses : fièvre typhoïde, oreillons, rougeole, scarlatine, grippe.

Il y aurait donc plusieurs facteurs infectieux. Il faut encore noter la *syphilis*, comme facteur direct : cas de Dub et Senac, guéris par la médication anti-syphilitique, et le *paludisme* (Burdel; Verneuil, Guistinian).

2° *Les faits cliniques* de nature à faire admettre la possibilité de la transmission : Il s'agit de cas dans lesquels la contagion paraît être la seule cause de la maladie Schmitz en a réuni un certain nombre : des femmes subitement atteintes de diabète après avoir soigné un diabétique. Dans une autre observation une femme devenue diabétique à côté de son mari prend à la mort de celui-ci un second mari qui devient à son tour diabétique. Teissier cite l'observation d'une blanchisseuse qui devient diabétique après avoir pendant six mois lavé le linge d'une famille de diabétiques, deux observations dans lesquelles des personnes vivant ensemble sont prises de diabète. Dans une observation de Talamon (Médecine Moderne, 1898), un domestique devient diabétique aux côtés de son maître quoique la diversité d'alimentation soit complète, celui-là suivant depuis 30 ans un régime anti-diabétique.

Il existe un nombre assez élevé de cas de ce genre.

D'autre part, Frerichs (Traité du Diabète, Berlin 1884) note qu'il a rencontré plusieurs cas de diabète dans les mêmes maisons, et le fait est confirmé par Landrieux, ce qui semble indiquer qu'il peut exister des maisons à diabète, comme on a signalé des maisons à cancer.

3° *La possibilité d'expliquer la transmission* par un mécanisme rationnel.

Pour Tessier (de Lyon) cette transmission se ferait par le linge de corps ou de table, souillé de salive ou d'urine, et l'agent infectieux serait une mucédinée:

« Jusqu'à plus ample informé et à titre d'hypothèse provisoire, nous sommes disposé à incriminer le linge de corps ou de table souillé par la salive ou par l'urine, humeurs particulièrement riches en acide lactique chez les diabétiques.

Or on sait que l'acide lactique, pour se détruire, appelle un certain nombre de mucédinées dont quelques unes sécrètent des substances toxiques, peut-être même des diastaxes dont l'introduction dans l'organisme vivant pourrait favoriser la production de la glycémie ».

Pour Hutinet, la transmission se ferait par l'intermédiaire de la gingivite qui a été signalée par un nombre d'auteurs au début du diabète arthrique (Gilbert, Weil, Marie, Gallippe, Magitot). Le microbe porterait son action sur les vaisseaux où il produirait les lésions communément observées chez les arthritiques, et le diabète serait la conséquence de ces troubles vasculaires spécifiques.

En résumant cette théorie de la contagion du diabète,

on voit que tous ces arguments sont sujets à critiques, quelques uns sont tout à fait hypothétiques, ce qui expil que l'incrédulité de la majorité des auteurs.

ESSAI D'INTERPRÉTATION DU GOITRE EXOPHTALMIQUE CONJUGAL

Si l'on considère le goître exophtalmique conjugal non pas comme un fait évidemment acquis, mais comme un fait possible, encore doit-on se demander s'il est susceptible d'être expliqué par des hypothèses raisonnables, qui ne soient pas en contradiction avec les idées actuellement bien établies sur la pathogénie de la maladie.

On voit tout de suite, par analogie avec le diabète conjugal, qu'il est susceptible des mêmes hypothèses. Nous ne pouvons que les esquisser, d'ailleurs nous ne trouvons, dans nos observations, rien de démonstratif à cet égard.

Gaultier a émis l'idée de CONTAGION BASEDOWIENNE. On a déjà parlé d'infection a propos de la maladie de Basedow, et aucune des théories glandulaires ou nerveuses actuellement usitées ne préjugent d'un *primum movens* de nature infectieuse. On a vu se développer des syndromes Basedowiens au cours de certaines thyroïdites de nature évidemment microbienne, survenant comme complication dans des maladies infectieuses.

D'autre part, on sait que le goître exophtalmique se

greffe volontiers sur le goître simple, auquel l'on accorde généralement une origine parasitaire.

Une de nos observations rapporte un cas de goître Basedowifié.

Renaut acceptait l'idée d'une infection spécifique. Mais en général on a plutôt rapproché la maladie de Basedow de la tuberculose (Alamartine, Audibert) et de la syphilis. Peut-être peut-on rapprocher le goître conjugal de la phtisie conjugale dont a parlé Marie.

Mais ce serait s'engager là dans une voie pleine d'obscurité et il faudrait que les observations se multiplient beaucoup pour que l'on soit autorisé à parler de contagion Basedowienne.

Il pourrait s'agir d'une *identité de terrain* : l'hérédité Basedowienne n'est plus mise en doute, ni le tempérament Basedowien. Certaines conceptions modernes élargissent même le cadre du Basedowisme. Telle la théorie d'Alquier qui voit dans le goître exophtalmique l'expression la plus accentuée d'une série d'états morbides à caractère commun : le fonds commun de cette grande famille Basedowienne serait une névrose vasomotrice. On tend ainsi à faire du Basedowisme un syndrome relevant de causes multiples (Debove).

Dans ce sens, le goître conjugal, causé par l'union de deux prédisposés, se fondrait plutôt dans le cadre de la maladie de Basedow familiale.

Il pourrait enfin s'agir d'une *identité de genre de vie* : ce serait alors donner plus d'importance aux causes occasionnelles dans la production de la maladie de Ba-

sedow. Au point de vue qui nous occupe, il s'agirait surtout du facteur émotionnel dont on connaît depuis longtemps l'importance. On a vu en effet le goître exophtalmique apparaître de façon brusque, à la suite d'une émotion. Et c'est ce facteur qui constitue le plus important des éléments communs de la vie conjugale.

En résumé, nous nous sommes contentés de poser une question, sans prétendre la résoudre. La réalité d'une forme conjugale de la maladie de Basedow reste très discutable, à raison du nombre actuellement restreint des faits qui militent en sa faveur, mais les faits peuvent se multiplier si l'attention des observateurs est attirée sur ce point. Nous l'avons vu par l'exemple du diabète conjugal, sur lequel on a édifié toute une théorie nouvelle de l'origine du diabète.

Nous pensons donc que ces observations du goître exophtalmique survenant chez deux conjoints méritaient de ne pas passer inaperçues. Il y a là un fait possible qu'il ne faut pas nier de prime abord. L'avenir le fera peut-être passer au rang d'une simple coïncidence, mais si des observations plus nombreuses surviennent, l'étude de cette notion pourra contribuer à éclaircir certains points encore obscurs de la pathogénie du goître exophtalmique.

CONCLUSIONS

I. — Quelques observations tendent à démontrer l'existence d'une forme conjugale de la maladie de Basedow.

II. — Le nombre de ces observations est trop restreint pour être concluant. Mais si ce fait était vérifié, on peut penser, qu'à l'instar du diabète conjugal, il apporterait un élément nouveau dans l'étude d'une pathogénie encore discutée.

III. — Il mérite donc de retenir l'attention. Il ne faut pas le considérer à priori comme une simple coïncidence. Mais de nouvelles observations sont nécessaires pour mettre la question au point.

Vu :
Le Président de Thèse,
DEBOVE.

Vu :
Pr le Doyen : *L'Assesseur,*
S. POUCHEZ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
Pr le Vice-Recteur : *L'Inspecteur de l'Académie,*
THOUZET.

BIBLIOGRAPHIE

Boix. — Article goître Exphtalmique in traité Charcot Bouchard.

Laffite. — Article goître Exophtalmique in traité Emiquiez, Bergé, Samy, Laffite.

P. Riche. — Le goître Exophtalmique. Interpellation nouvelle, Thèse Paris 1896.

Cleret. — Etude sur la Pathogénie du goître Exphtalmique. Thèse Paris 1911.

Souques. — Nature de la maladie de Basedow. Bulle. Académ. de médecine. Paris 1913.

François Franck. Corps thyroïde et Maladie de Basedow. Lyon Médical 1895.

Horand. — Lésion du sympathique cervical dans le goître Exophtalmique.

Alamartise. — Goître Exophtalmique d'originetubereuleuse. Revue Névralgique. Paris 1910.

Gaultifr. — Le goître Exophtalmique conjugal, Bulletin société de Médecine de Paris, Mai 1915.

Bernhnarht. — Berliner Clinische Worschenschrifft 1906.

Ziègelrot. — Archiv von physychalisch dieterische. Therapie 1899.

Debove. — Journal des Praticiens, Mars 1908.

Debove. — Journal des Praticiens, Mai 1912.

Alquier. — Revue Neurologique, Mars 1914.

Alquier. — Basedowisme aux Nevrose vaso-motrice. Revue Neurologique, Juin 1913.

Debove. — De la coexistence du diabète chez le mari et la femme. Bulletin Société Médecine hôpitaux, Paris 1889.

Boisumeau. — Etude critique sur le Diabète dit conjugal. Thèse. Paris 1897.

Sicard. — Article diabète in. Traité Barouardel et Gilbert.

Martinet. — Presse Médicale. 7 décembre 1904.

Hutinet. — La contagion du diabète. Paris 1905.

Cornillon. — Quelques renseignements sur le diabète dit conjugal. Médecine Moderne, Paris 1898.